

# PARTICULARITĂȚILE STATUSULUI IMUN LA BOLNAVELE CU CANCER AL GLANDEI MAMARE ÎN MENOPAUZĂ

## THE PARTICULARITY OF IMMUNOLOGIC STATUS ON PATIENTS WITH BREAST CANCER IN MENOPAUSE

**Alexandru COTRUȚĂ**

*ISMP Institutul Oncologic*

### Rezumat

Analiza statutului imun a evidențiat imunosupresia mai pronunțată la bolnavele cu CGM și mai ales în grupa etiopatogenică – involutivă. La pacientele cu CGM în menopauză e necesar de efectuat investigații ale statutului imun și aplicarea ulterioară al unor scheme optime de imunoterapie.

### Summary

The analyse of immunologic status distinguished accentuated immunosuppression on patients with BC. Patients with BC are supposed for the complex examination of immunologic status and further treatment according to optimal scheme of immunotherapy.

În Republica Moldova cancerul glandei mamare (CGM), în 2007, ocupa locul III în incidența tumorilor maligne. În ultimii ani incidența CGM este în creștere atât în țara noastră, cât și în alte țări [1; 2].

Un factor de risc unanim recunoscut este cel genetic – mutațiile în genele BRCA-1 și BRCA-2. Despre cofactorii de risc care contribuie la realizarea riscului în CGM în literatura medicală mondială se discută de mai mult timp.

Mulți autori susțin că la baza apariției cancerului și în special a CGM în menopauză, stă supresia sistemului imun al organismului, deoarece o imunitate scăzută ar cauza inițierea cancerului și progresia lui, iar o imunitate activă ar reține dezvoltarea, determinată de acțiunea diversilor factori cancerigeni și cocancerigeni în această perioadă biologică [7, 9].

Încă în anii '70 ai secolului trecut V. Dilman considera că unul din mecanismele de apariție a riscului îmbolnăvirii de cancer este imunodepresia, de aceea studierea statutului imun la bolnavele de CGM în menopauză ar permite cunoașterea mai profundă a corelației dintre statutul imun și riscul în cancerul glandei mamare.

Reactivitatea imunologică a organismului, inclusiv anti-tumorală, este asigurată de interacțiunea factorilor celulari și umorali. Rolul imunității în dezvoltarea CGM este cunoscut, însă sunt insuficient studiate particularitățile dezechilibrelor imune care provoacă CGM la femeile în perioada de menopauză.

### Scopul studiului

Cercetarea statutului imun la bolnavele de CGM în menopauză.

### Material și metode

Studiul reprezintă analiza datelor clinice și paraclinice a 165 de bolnave, dintre care cu CGM (lotul de control I) – 108 și 47 paciente fără cancer al glandei mamare (lotul de control II); vârsta medie a bolnavelor de CGM – 60,1±0,4 ani și în lotul de control – 62,1±0,7 ani.

Pentru determinarea statutului imunologic s-au apreciat:

a) imunitatea celulară: T-limfocite totale; T-limfocite teofilin rezistente (T-TFR); T-limfocite teofilin sensibile (T-TFS); T-limfocite active;

b) imunitatea umorală: B-limfocitele și imunoglobulinele clasei A-, G- și M.

Diferența statistic veridică a valorilor medii a fost apreciată conform valorilor criteriului T-student și indicelui de semnificație a diferențelor – p.

### Rezultate și discuții

Analiza datelor obținute a demonstrat că la bolnavele de CGM în menopauză s-a constatat o imunodeficiență tip-T exprimată. T-limfocite totale, T-TFR și T-TFS au fost scăzute la bolnavele de CGM, comparativ cu cele din lotul de control, respectiv 47,4%, 29,3%, 18,2% și 50,9%, 30,8%, 20,1%, cu semnificație statistic veridică ( $p < 0,01$ ) (Tabelul 1).

**Tabelul 1**

#### Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunității celulare	Loturile de studiu		PI-II
	Grupa de control I	Grupa de control II	
T.limf. total, %	47,4	50,9	< 0,001
T.limf. active, %	29,8	30,4	
T-TFR, %	29,3	30,8	< 0,05
T-TFS, %	18,2	20,1	< 0,01
B-limf, %	11,3	11,0	

Valorile de limfocite T-active erau scăzute la bolnavele de CGM față de lotul de control, dar fără semnificație statistică veridică; valorile de B-limfocite, erau practic aceleași în ambele loturi de studiu.

Indicii imunității umorale între loturile de studiu sunt modificate nesemnificativ, însă valorile minimale în variația ponderii specifice a IgG (0,3g/l), arată că persistă o imunosupresie vădită în lotul de bolnave cu CGM (Tabelul 2).

Tabelul 2

## Indicii imunității umorale la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunității umorale	Loturile de studiu				PI-II
	Grupa de control I		Grupa de control II		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
Ig A, g/l	1,0-3,0	1,7±0,02	0,9-2,0	1,8±0,03	<0,44
Ig G, g/l	0,3-14,1	8,5±0,2	0,3-9,7	8,8±0,3	<0,61
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,0±0,01	0,8-1,2	1,03±0,01	<0,47

Deoarece pacientele în menopauză manifestă un grad diferit de imunodepresie, noi am studiat statutul imun în grupele de vârstă de 50-59 ani (forma etiopatogenică suprarenală) și de la 60 în sus (forma etiopatogenică involutivă), pentru a stabili necesitatea imunocorecției în aceste forme etiopatogenice.

Analiza datelor obținute a evidențiat că la bolnavele de CGM în menopauză din Republica Moldova forma etiopatogenică involutivă se caracterizează prin micșorarea veridică ( $p<0,001$ ) a nivelului T-limfocite totale, T-limfocite active, T-TFR, T-TFS, comparativ cu forma suprarenală, respectiv 44,6%, 28,1%, 27,8%, 16,8% și 49,6%, 31,1%, 30,5%, 19,2% (Tabelul 3).

Tabelul 3

## Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenice

Indicii imunității celulare	Formele etiopatogenice				PI-II
	Suprarenală (57) (I)		Involutivă (43) (II)		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
T. limf. total, %	41-59	49,6±0,5	38-58	44,6±0,6	<0,001
T.limf. active, %	20-36	31,1±0,4	20-36	28,2±0,6	<0,001
T-TFR, %	19-39	30,5±0,5	19-38	27,8±0,5	<0,001
T-TFS, %	13-28	19,2±0,4	10-26	16,8±0,5	<0,001
B-limf. %	7-19	11,6±0,3	8-71	10,8±1,5	

Valorile medii a B-limfocitelor erau micșorate în grupa etiopatogenică involutivă, comparativ cu cele din grupa etiopatogenică suprarenală, respectiv 10,8g/l și 11,6g/l, fapt ce confirmă o imunosupresie mai pronunțată la pacientele din această grupă.

În ambele forme etiopatogene indicii medii ai imunoglobulinelor A-, G-, M- sunt practic identici și în limitele normei

(respectiv 1,8±0,02, 8,4±0,3, 1,1±0,02 g/l și 1,7±0,03, 8,8±0,3, 1,0±0,02 g/l), însă valorile minime a Ig G – respectiv 0,3 g/l și 0,7 g/l – vorbesc despre aceea, că în ambele forme, pentru unele bolnave, e caracteristică imunosupresia (Tabelul 4).

Tabelul 4

## Indicii imunității umorale la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenice

Indicii imunității celulare	Formele etiopatogenice				PI-II
	Suprarenală (63) (I)		Involutivă (47) (II)		
	min-max	M±m	min-max	M±m	
Ig A, g/l	1-2,3	1,8±0,02	1-3,0	1,7±0,03	<0,48
Ig G, g/l	0,3-9,8	8,4±0,3	0,7-14,1	8,8±0,3	<0,40
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,1±0,02	0,7-1,7	1,0±0,02	<0,11

În temeiul datelor înregistrate, putem deduce că în CGM la bolnavele în menopauză are loc diminuarea indicilor imunității celulare, care s-a manifestat prin declinul de limfocite-T, reducerea limfocitelor T-TFR și T-TFS și a indicilor imunității umorale – schimbări care permit clasarea cancerului glandei mamare la imunodeficiențele secundare de tip T. Cea mai exprimată imunosupresie s-a remarcat la pacientele în grupa de vârstă de 60 și mai mulți ani – forma etiopatogenică involutivă.

La bolnavele de CGM în menopauză cercetarea particularităților sistemului imun e necesară pentru elaborarea măsurilor de imunocorecție în cadrul tratamentului complex de CGM.

## Concluzii

1. Pentru CGM în menopauză sunt caracteristice dereglări ale reactivității imunitare, manifestându-se prin imunosupresie secundară de tip T și dezechilibru al indicilor imunității umorale.

2. La bolnavele de CGM imunodepresia celulară e mai pronunțată decât la bolnavele fără patologia oncologică a glandei mamare, indicii valorilor T-limf. fiind de 47,4% și 50,9% ( $p<0,001$ ).

3. De asemenea, s-au determinat schimbări în sistemul de imunoreglare, care s-au manifestat prin micșorarea T-TFS. La minim acest indice a fost determinat la pacientele în vârstă de 60 și mai mulți ani – 16,8±0,5, unde este semnificativ statistic veridic ( $p<0,001$ ).

## Bibliografie

- GODOROJA, N., Cancerul glandei mamare în R. Moldova. Congresul I de Oncologie, Chișinău, 2000, p. 95-98.
- СЕМИГЛАЗОВ, В. Ф., Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. Журнал акушерства и женских болезней, 2000, №. 2, с. 7-11.
- GODOROJA, N., Профилактика рака молочной железы. «Штиница», Кишинев, 1991, с. 72-79.
- ANDERSON, D. J., IMMUNOLOGIC ASPECTS OF MENOPAUSE / LOBO R. A., KELSEY, J., MARCUS, R. (eds.). Menopause: Biology and Pathology. - San Diego-Tokyo, 2000. P. 353-356.
- MIHAIESCU, G., Imunologie și imunochimie. București, 2001, p. 422.
- МИРКАМАЛОВА, Л., ГИЛЬДИЕВА, М., Иммунологические исследования в экспериментальной онкологии. Актуальные проблемы онкологии. Материалы I Конгресса онкологов Республики Узбекистан. 2005, с. 156-157.
- ТАНЖАРЫКОВ, Е., БАЛТАБЕКОВ, Н., САКТАГАНОВ, М., Динамика показателей клеточного-иммунитета у больных раком молочной железы в зависимости от метода лечения и стадии // IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. Баку. 2006, с. 136.
- КИРСАНОВ, В., ХАЙЛЕНКО, Е., БОГУШ, Е., КЕРИМОВ, А. и др., Особенности клинического течения рака молочной железы в сочетании с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями щитовидной железы. IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. 28 сентября-1 октября 2006. Баку, с. 126.
- NAGY, E., BARAL, E., BERCZI, I., Immune system estrogens and antiestrogens I / Oettel M., Schillenger E. (eds.). 1999. P. 343-349.
- RUSSO, J., HU, Y. F., YANG, X., RUSSO, I. H., Developmental cellular and molecular basis of human breast cancer. J Natl. Cancer Inst. Monogr. 2000; 27: 17-38.